# YSONEWS

Le trimestriel d´informations des Laboratoires YSONUT

Janvier - Mars 2010

N°4

## Éditorial

Immunité, écosystème intestinal,... en cette période hivernale troublée qui plus est par l'épidémie grippale en cours, comment optimiser nos défenses de façon naturelle ?

D'après les recherches les plus récentes, les probiotiques constituent un allié exceptionnel pour renforcer notre système immunitaire. En effet, ces microorganismes contribuent à préserver l'équilibre de notre microflore intestinale, acteur privilégié de la défense immunitaire.

Les dernières découvertes en la matière ont été présentées par les Professeurs Grangette et Pot de l'Institut Pasteur, lors de leur participation au Master Class que nous avons organisé en novembre dernier sur la thématique: «Microflore intestinale et Probiotiques: actualité et perspectives de la recherche».

À la vue de l'intérêt croissant que suscitent les probiotiques et dans le souci de toujours perfectionner nos formules, nous avons récemment mené, conjointement avec l'INRA AgroParisTech, la première étude clinique sur notre nouveau produit «Probiotiques Immuno».

Je suis heureux de vous présenter aujourd'hui les résultats de cette étude, qui sont le fruit de notre engagement de longue date dans le domaine des probiotiques, et confirment l'effet protecteur et modulateur de ce produit sur le système immunitaire local et périphérique.

Conscients de l'enjeu que constituent les probiotiques pour l'avenir de la nutrition médicalisée, nous avons déployé tous nos moyens pour communiquer sur ces avancées scientifiques et en assurer une diffusion de qualité tant auprès des professionnels de la santé que du grand public.

Parmi les nouveaux outils que nous mettons à votre disposition, permettez-moi d'attirer votre attention sur le nouvel «Espace Prescripteurs» de notre site internet, qui, je l'espère, vous aidera tant dans votre pratique quotidienne que dans le cadre de votre formation continue.

Pour finir, je vous présente mes meilleurs voeux pour cette année qui commence et dont j'espère qu'elle sera chargée de santé et d'effervescence scientifique.

Marc Sarazin
Président des Laboratoires Ysonut

Officiellement reconnu par l'OMS, l'intérêt des probiotiques pour l'immunité génère de plus en plus d'enthousiasme chez les spécialistes. Les Professeurs C. Grangette et B. Pot, Directeurs de recherche à l'Institut Pasteur, font un état des lieux des découvertes en la matière.

# Microflore intestinale et Probiotiques


C. GRANGETTE - B. POT

**Laboratoire des Bactéries Lactiques et Immunité des Muqueuses, Institut Pasteur de Lille- France**

Le concept de «probiotiques», introduit au siècle dernier par Élie Metchnikoff et attribuant des effets bénéfiques à certains micro-organismes, est en plein essor.

La définition retenue par l'OMS est que « les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, administrés en quantité adéquate, confèrent un effet bénéfique à l'hôte ».

Leurs capacités à moduler la composition du microbiote, mais surtout à maintenir l'intégrité de la barrière intestinale, expliquent aisément leur rôle bénéfique dans le traitement et la prévention des troubles digestifs associés à des infections bactériennes et virales ou à la prise d'antibiotiques.

Différentes études expérimentales ont démontré la capacité des probiotiques à stimuler le système immunitaire. Si le dialogue entre les bactéries et les cellules intestinales est encore mal connu, il est cependant clairement établi que la reconnaissance de la microflore par l'immunité innée du tube digestif est un élément crucial de l'homéostasie intestinale.

Le micro-environnement intestinal pourrait ainsi contribuer à la régulation des réponses immunes médiées par différentes populations lymphocytaires T, et limiter les réponses excessives, soit inflammatoires (pro-Th1) soit au contraire les réactions favorisant les pathologies allergiques (pro-Th2). Des modifications de la composition de la flore (dysbiose) semblent être associées à ces types de pathologie. De façon intéressante, de telles modifications ont été très récemment observées chez des patients obèses, la flore semblant être étroitement associée à des modifications de métabolisme. Les larges choix des micro-organismes non pathogènes permettent d'envisager un développement futur important.

## Laboratoires Ysonut : pionniers dans l'utilisation des probiotiques depuis plus de 10 ans

Rappelons qu'un système immunitaire performant utilise des compétences multiples qui doivent agir en synergie. L'Immunité Innée (polynucléaires, macrophages) réagit en premier contre une infection étrangère et prépare ensuite la réponse Immunitaire Spécifique (lymphocytes).

Certains facteurs sont primordiaux pour l'efficacité du système :

1°) LE STATUT NUTRITIONNEL
La multiplication très rapide des polynucléaires et lymphocytes, la réparation et reconstruction des cellules infectées ensuite, nécessitent un statut nutritionnel (énergie) et micronutritionnel (acides gras essentiels, vitamines C, D et vitamine B pour la reproduction cellulaire) le plus performant possible.

2°) L'ÉQUILIBRE IMMUNITAIRE
Les lymphocytes fonctionnent en «équilibre » entre des Lymphocytes T Helper «toxiques » (TH1 cytotoxiques) et d'autres « tolérants » (TH2 anticorps). Cet équilibre primordial est sous régulation des lymphocytes T régulateurs.

3°) L'ÉCOSYSTÈME INTESTINAL
L'intestin est le principal organe immunitaire et comprend environ 70% de nos cellules immunitaires. Au cours d'une infection, chacun peut développer une réaction immunitaire inadaptée ou trop faible par un déséquilibre de la flore intestinale pouvant entraîner :
- une altération de la paroi intestinale (facilitant la multiplication des pathogènes)
- une réponse anormale des cytokines (interleukines notamment, avec déséquilibre Th1/Th2)
- une diminution des secrétions antibactériennes directes

Partant de cette implication du microbiote intestinal dans la préservation d'un système immunitaire performant, les Laboratoires Ysonut proposent depuis plus de 10 ans des produits Probiotiques aux praticiens. Cet investissement sur les Probiotiques a abouti à la mise au point de 2 produits nouveaux associant des souches de germes vivants et un adjuvant synergique pour des indications différentes :

- **PROBIOTIQUES IMMUNO** : pour la prévention et la stimulation de l'immunité.

- **PROBIOTIQUES DIGESTIFS** : pour la régulation de la flore et la paroi intestinales.

L'expérience clinique dans nos cabinets a largement confirmé le grand intérêt des Probiotiques, notamment pour la prévention des maladies hivernales.

Aujourd'hui, pour dépasser le stade de la simple constatation empirique, Ysonut a lancé, en partenariat avec l'INRA Paris AgroParisTech, une étude clinique sur les PROBIOTIQUES IMMUNO ; les résultats de cette étude en valident pleinement l'indication pour stimuler et réguler nos défenses immunitaires.

Vous trouverez ci-après, page 2, une présentation synthétique de l'étude clinique et de ses conclusions. Vous pourrez trouver plus de détails sur cette étude sur notre site internet professionnel.

# Étude de la viabilité et les effets sur le système immunitaire des Probiotiques Immuno®

Anne-Marie DAVILA, UMR INRA 914 Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire (UPNCA), Institut National Agronomique

À partir de sa naissance, l'Homme vit en association avec une communauté complexe de microorganismes qui colonisent son tractus gastro-intestinal. Cette association est essentiellement de type mutualiste, c'est-à-dire qu'elle est non seulement bénéfique pour les deux partenaires de l'association mais qu'elle prend un caractère obligatoire pour la bonne santé de l'hôte. Nous reconnaissons et nous comprenons de mieux en mieux les effets du microbiote intestinal comme l'effet barrière, l'effet sur le système immunitaire ou encore l'effet sur la physiologie et le métabolisme de la muqueuse intestinale. Un des principaux bénéfices de cette cohabitation est la protection et l'amélioration de la résistance aux maladies infectieuses de l'organisme-hôte.

La composition de cette flore peut être altérée par divers facteurs alimentaires et environnementaux, qui rendent l'organisme-hôte susceptible aux maladies ou aux désordres digestifs. Un équilibre physiologique peut être rétabli par la consommation de bactéries probiotiques aux propriétés prophylactiques et thérapeutiques. Un des effets positifs sur la santé attribués aux probiotiques est leur action sur le système immunitaire.

La modulation de certains paramètres de la réponse immunitaire par les probiotiques suscite actuellement de plus en plus d'intérêt (infections, allergies, déficiences immunitaires, etc). Par ailleurs, certains travaux de recherche ont suggéré que la flore intestinale pourrait être un facteur indispensable pour rétablir l'équilibre entre les cellules immunitaires Th1 et Th2 qui jouent un rôle pivot dans le processus d'immunomodulation.

Il semblerait que certaines souches intestinales peuvent jouer un rôle important dans la suppression (greffes, maladies auto-immunes) ou la stimulation (défenses contre les bactéries ou les virus) de la réponse immunitaire.

La lactoferrine est une protéine multifonctionnelle qui fait partie de la famille de la transferrine et des glycoprotéines liant le fer non hémique. La lactoferrine se trouve à la surface des muqueuses, dans le lait, dans d'autres sécrétions externes telles que les larmes, mais la protéine est également abondante dans les granules spécifiques des granulocytes neutrophiles et elle est libérée dans le sérum lors de la dégranulation des granulocytes neutrophiles. De par ses activités antimicrobiennes et ses propriétés immunomodulatrices, elle exerce un rôle protecteur par rapport à un grand nombre de maladies. Plusieurs études in vitro et in vivo chez l'animal, ainsi que récemment chez l'Homme viennent confirmer ces effets.

Le produit « Probiotiques Immuno » des Laboratoires Ysonut associe trois bactéries probiotiques (Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus et Lactobacillus rhamnosus) à la lactoferrine. Une étude récente sur ces types d'associations [probiotique-lactoferrine] a montré leur efficacité pour la prévention de l'apparition d'épisodes septiques chez les nouveaux nés de très faible poids.

Une étude a été menée récemment par notre laboratoire de l'INRA AgroParisTech, afin d'évaluer, chez la souris à flore conventionnelle, la viabilité des micro-organismes entrant dans la composition du produit « Probiotiques Immuno » des Laboratoires Ysonut et d'en déterminer les effets, sur le système immunitaire. Elle compare des groupes d'animaux recevant ou non le cocktail de micro-organismes et la lactoferrine utilisés seuls ou en association. Pour chaque animal est effectuée :

- La recherche dans les fèces des formes viables et cultivables des micro-organismes.
- La mesure de paramètres de l'immunité locale et systémique, innée et acquise, etc.
- L'activité des cellules Natural Killer (NK).
- L'activité phagocytaire des macrophages et des neutrophiles dans la rate.
- La prolifération des lymphocytes dans la rate.
- les proportions des sous-populations de cellules immunocompétentes dans les plaques de Peyer : phénotypage des cellules T (marqueurs CD3, CD4 et CD8).
- Les IgA et les IgG seront recherchées dans les sérums et les fèces.

Ce protocole permettra de mettre en évidence les effets du mélange de bactéries seul et de son association avec la lactoferrine.

Les résultats montrent bien que les souris qui ingèrent le cocktail de probiotiques « Probiotiques Immuno » ont une flore lactobacille significativement plus élevée que celle des animaux qui n'en consomment pas.

La lactoferrine n'a d'effet ni sur les lactobacilles fécaux ni sur les lactobacilles du mélange probiotique.

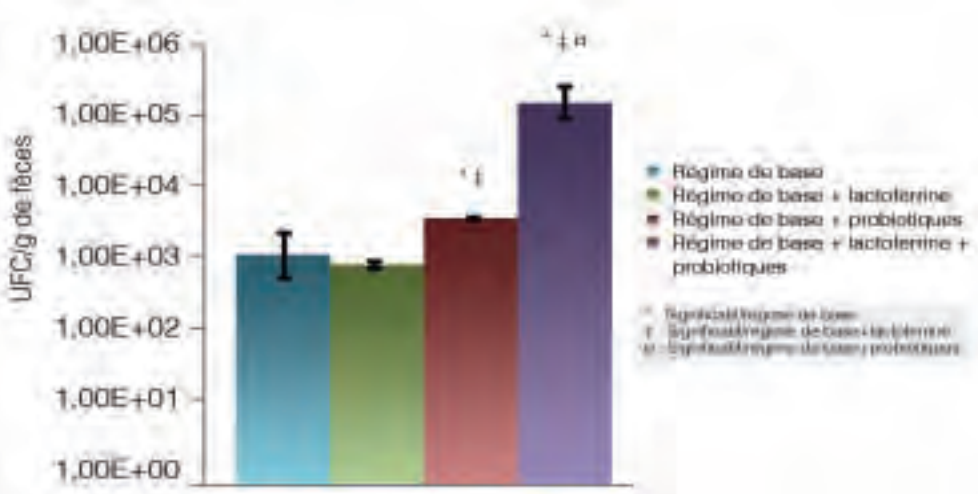
En ce qui concerne les bifidobactéries, la consommation du produit « Probiotiques Immuno » augmente leurs concentrations dans les fèces, en particulier lorsque le mélange de probiotiques est associé à la lactoferrine.

L'analyse des résultats a également montré des effets de « Probiotiques Immuno » sur le système immunitaire des souris. Au niveau des plaques de Peyer (immunité locale) et de la rate (immunité périphérique).

« Probiotiques Immuno » diminue la proportion de lymphocytes T par rapport aux leucocytes, ce qui suggère une stimulation du système immunitaire intestinal non spécifique et par conséquent une meilleure protection immunitaire locale et périphérique.

Le phénotypage des cellules T au niveau des plaques de Peyer et de la rate montre une augmentation significative des lymphocytes T régulateurs, ce qui assure le développement d'une réponse immunitaire équilibrée.

## Concentration de la flore fécale en bifidobactéries



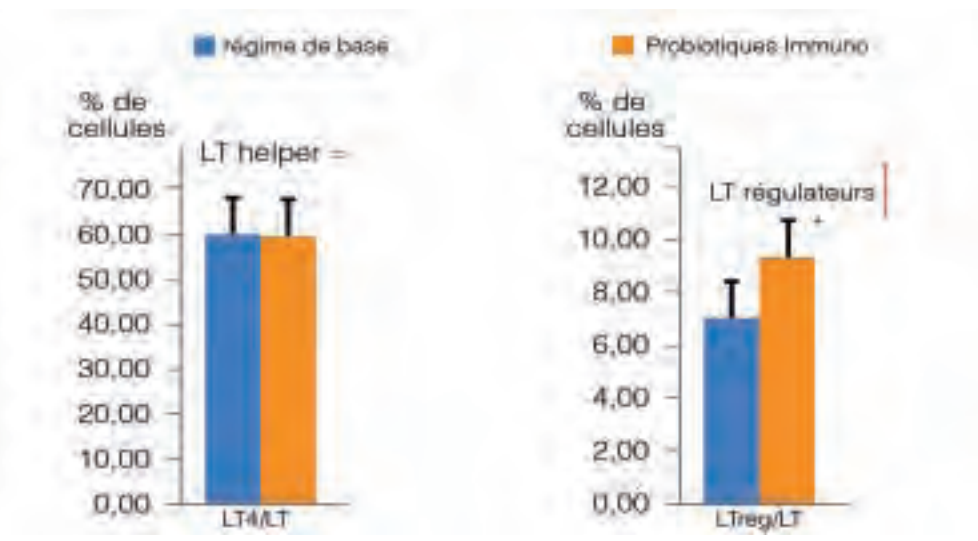

Probiotiques Immuno® apporte des souches spécifiques de probiotiques dont la survie est favorisée par l'ajout de lactoferrine. Cet effet est indiqué par une plus grande concentration de bifidobactéries dans les fèces.

## Effets de Probiotiques Immuno® (mélange de probiotiques et de lactoferrine) sur l'immunité (1)

| Organe | Paramètre | Effet[1] |
|---|---|---|
| Plaques de Peyer (Immunité locale) | Rapport leucocytes/lymphocytes T | ↘ |
| | Lymphocytes T cytotoxiques | ↘ |
| | Lymphocytes T helpers | → |
| | Lymphocytes T régulateurs | ↘ |
| Rate (Immunité périphérique) | Cellules Natural Killer | ↑ |
| | Lymphocytes T cytotoxiques | → |
| | Lymphocytes T helpers | → |
| | Lymphocytes T régulateurs | ↑ |

[1] : effet significatif par rapport au régime de base

## Effets de Probiotiques Immuno® sur l'immunité périphérique : phénotypage des THelpers dans la rate




Au niveau de la rate (immunité périphérique), le phénotypage des cellules THelpers montre une augmentation significative des lymphocytes T régulateurs ( LTreg), ce qui assure le développement d'une réponse immunitaire équilibrée.

Les mêmes effets sont mis en évidence sur le système immunitaire des souris qui consomment le mélange de probiotiques et de lactoferrine. De plus, ce dernier présente l'avantage d'augmenter le nombre de cellules Natural Killer (NK) au niveau périphérique.

Au total, ces résultats montrent de surcroît un effet sur le système immunitaire local et périphérique qui tend vers une protection et modulation immunitaire de l'organisme.

## CONCLUSIONS

- Viabilité des lactobacilles et des bifidobactéries du produit « Probiotiques Immuno » dans le tractus digestif de la souris.
- Effet bénéfique de la lactoferrine sur les bifidobactéries du mélange de probiotiques.
- Effet synergique des probiotiques et de la lactoferrine sur l'immunité innée (augmentation des cellules NK).
- Effets du produit « Probiotiques Immuno » sur le système immunitaire local et périphérique tendent vers une meilleure protection et une meilleure modulation immunitaire de l'organisme.

*Un tiré à part de l'étude sera publié ; vous pourrez en faire la demande par e-mail à: info-fr@ysonut.com ou auprès de votre responsable régional.*

# Master class: la nouvelle génération de probiotiques

Les Laboratoires Ysonut ont organisé, en novembre dernier, un Master Class sur la thématique: «Microflore intestinale et Probiotiques: actualité et perspectives de la recherche».

Cette manifestation avait pour but de présenter les résultats de notre première étude clinique, menée conjointement avec l'INRA AgroParisTech, sur le nouveau produit «Probiotiques Immuno» (cf page 2). L'événement a également compté avec la participation des Professeurs B. Pot et C. Grangette, Directeurs de recherche à l'Institut Pasteur de Lille, qui ont dressé un tableau plus large des dernières découvertes en matière de probiotiques et santé. Ces informations inédites ont été reçues avec enthousiasme par les médecins présents ainsi que par la presse médicale spécialisée, invitée communiquer sur cette nouvelle génération de probiotiques.

# Cas Cliniques

### CAS CLINIQUE 1

**Mr LÉON, 68 ans**
**Antécédents :** pneumopathie en 2007
**En cours :** traitement pour HTA. Bonne santé. Pas d'anomalie biologique. Non fumeur.
Vient consulter pour demande de prévention de la grippe car n'a pas supporté la vaccination saisonnière l'année dernière.
**Objectifs :** patient senior en bonne santé. Prévention des maladies hivernales à mettre en place.
**Conseils :** intérêt de pratiquer un dosage complémentaire simple de fer, zinc, vitamine D, folates et albumine pour évaluer son statut nutritionnel.

Proposition de traitement micronutritionnel :
- **PROBIOTIQUES IMMUNO 2 gélules/jour 3 mois puis 15 jours/mois jusqu'à la fin de la période épidémique**
- **VITAMINES-MINÉRAUX 2 comprimés/jour 1 mois et renouveler dans 3 mois**

### CAS CLINIQUE 2

**Mme SYLVIE, 27 ans**
Aucun antécédent. Aucun traitement en cours.
Enceinte de 6 mois.
Vient consulter pour vos conseils du dernier trimestre.
**Discussion :** au dernier trimestre les risques pour la grossesse sont surtout métaboliques (diabète, Hta) ou infectieux.
**Conseils :** mettre en place une supplémentation adaptée au dernier trimestre de la grossesse avec apports de protéines, vitamines, acides gras essentiels et prévention importante des risques infectieux.

Proposition de traitement micronutritionnel :
- **PROBIOTIQUES IMMUNO 2 gélules/jour jusqu'à la fin de grossesse**
- **PROTIVANCE 1 sachet/jour 14 jours/mois jusqu'à la fin de grossesse**
- **OMÉGA 3 DHA 2 capsules/soir jusqu'à la fin de grossesse**

### CAS CLINIQUE 3

**Enfant JULIEN, 6 ans**
**Antécédents :** l'année dernière a été plusieurs fois sous traitement antibiotique pour otites et angines à répétition.
Entré depuis 2 mois à l'école primaire, sa mère consulte pour un traitement préventif des maladies hivernales. Julien est fatigué et ne mange pas beaucoup en ce moment.
**Objectifs :** proposer un traitement préventif et traiter la fatigue.
**Conseils :** faire un dosage du fer, souvent bas chez les enfants et conseiller des apports en fruits et légumes augmentés.
Proposition de traitement micronutritionnel :
- **PROBIOTIQUES IMMUNO 2 gélules/jour 2 mois puis 1 à 2/jour selon les signes (ras ou rhinopharyngites débutantes par exemple) jusqu'à la fin de la période épidémique**
- **EAU DE MER HYPERTONIQUE : 1 ampoule le matin /15 jours puis**
- **VITAMINES-MINÉRAUX : 1 comprimé/jour/15 jours à recommencer dans 3 mois**

**Discussion :** et si l'enfant avait 1 an?
**Réponse :** on pourrait utiliser **IMMUNO ENFANT** à la place de Probiotiques, moins dosé en ferments lactiques mais comprenant tous les éléments nécessaires à la construction du système immunitaire jusque vers 5 ans (fin maternelle).
**Question :** et si l'enfant se retrouve une fois sous antibiotique?
**Réponse :** recommencer dès le début du traitement un protocole de Probiotiques Immuno à 2 gélules/jour pour 3 mois pour aider au plus vite la flore normale à se reconstituer afin d'éviter les récidives.

# Découvrez le nouvel Espace Prescripteurs Ysonut

En réponse à la demande de certains médecins d'un meilleur accompagnement dans la prescription de nos produits, nous avons mis en place un nouvel espace web exclusivement réservé à nos prescripteurs.

**Un accès simple à partir de notre site internet www.ysonut.fr**

Pour y accéder, vous n'avez qu'à vous rendre sur la page « Professionnels » de notre site **www.ysonut.fr**, et y indiquer votre e-mail identifiant et votre mot de passe, tel que vous l'avez fait jusqu'à présent pour consulter vos comptes patients. Si vous ne disposez pas encore de compte, vous pouvez en faire la demande par e-mail sur la même page ou en contactant votre responsable régional.

**Des rubriques exclusivement destinées à nos médecins prescripteurs**

Vous y trouverez plusieurs rubriques spécialement conçues pour vous, professionnels de la santé :

- des **outils d'aide à la prescription** : Protocoles Ysonut, Guide Nutritionnel Protéifine, Guide d'Allergènes Protéifine,...
- des **matériaux de formation** : dossiers de FMC, bibliographie thématique,...
- des **contenus de recherche** : articles sur la Rythmonutrition, veille scientifique,...
- des **communications Ysonut** : Ysonews, le calendrier des événements Ysonut,...
- d'autres **informations pratiques** : le Guide Nutrition et Micronutrition, une liste catégorisée de liens d'intérêt dans le domaine de la nutrition, notre support technique,...

# Supports et formations Ysonut sur les Probiotiques

Les Laboratoires Ysonut ont développé divers supports de communication et de formation sur l'intérêt des Probiotiques pour la défense du système immunitaire et de l'appareil digestif, ainsi que sur leur produits Inovance Probiotiques Immuno et Probiotiques Digestifs:

- un **tryptique médecins** avec des exemples de protocoles pour les principales indications
- une **liste des références bibliographiques** avec les travaux et recherches les plus récents
- un **communiqué de presse** à destination de la presse médicale professionnelle
- un **flyer patients** pour une introduction grand public à la notion de probiotiques et à son intérêt pour la défense immunitaire
- un **roll-up** et un **banner publicitaire** sur le site de la Société Française de Médecine Esthétique
- un **microsite** entièrement consacré aux probiotiques et à l'immunité: **www.ysonut.com/inmunite.htm**

Tous ces supports sont bien évidemment à votre disposition. Vous pouvez en faire la demande par e-mail à: **info-fr@ysonut.com** ou auprès de votre responsable régional, qui pourra également vous renseigner sur les ateliers de formation Probiotiques Immuno organisés avec régularité dans grand nombre de villes sur tout le territoire national.

YSONEWS
Le trimestrel d informations des laboratoires YSONUT

Laboratoires Ysonut
Calle Provença, 286-288, 1° 2ª, 08008 Barcelona
Tel : (+34) 93 272 62 15 Fax : (+34) 93 272 62 54
www.ysonut.com

YSONEWS MÉDECINS N°4 Janvier - Mars 2010
Président Directeur Général : M. SARAZIN
Rédacteur en chef : Dr. A. ZAHOUANI
Comité de lecture : Pr. D. TOMÉ, Dr. A.M. DAVILA, Dr. P. SARAZIN, Dr. C. JARNE, Dr. J. CASERMEIRO
Directeur de la publication : F. DE LA BORBOLLA
Design et mise en page : S. TASIS
Révision des textes : K. HARICHE

YSONUT
La Rythmonutrition
Édité par les Laboratoires Ysonut.
Documentation à usage professionnel – Tous droits réservés –
Reproduction partielle ou totale interdite selon le code de la propriété intellectuelle – 01/2010